STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
NOV 13 1912

Experimenteller Beitrag zur Pathogenese des Ulcus ventriculi

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Johannes Eschker

aus

Großkikinda.

19. Juni 1912

273

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät. Dekan und Referent Geheimrat Prof. Dr. Hildebrand

Als die Therapie der Magengeschwüre zum Teil aus innerer Behandlung zur Chirurgie überging und diese durch operativen Eingriff bei vielen die Beschwerden beseitigte, wurde die Frage über die Ätiologie des Ulcus ventriculi wieder erneut aufgeworfen und an Tierversuchen von neuem studiert, ohne jedoch zu einem übereinstimmenden Abschluß gekommen zu sein. Die in den Experimenten erzeugten Geschwüre entsprechen nicht den typischen chronischen Magengeschwüren, auch ist die Heilungstendenz bei den experimentell erzeugten Geschwüren immer vorhanden, auch dann, wenn mit verschiedenen Mitteln eine Heilung verhindert werden soll. Dabei ist die Art der Entstehung nicht maßgebend. Nur vereinzelt ist es gelungen chronische Geschwüre zu erzeugen, deren Heilungstendenz vermindert, zum Teil ganz herabgesetzt war.

Die Ursache der Nichtheilung der Magengeschwüre wurde in den verschiedenen Zeiten, seit man die Diagnose Ulcus ventriculi gestellt hat, verschieden gedeutet. Das Blut, die ausgeschiedenen Säfte des Magens, die Blutgefäße, das Nervensystem wurde der Reihe nach herangezogen, ohne die Frage lösen zu können. Daß die Alkalinität des Blutes nach Cleaud-Bernard die Verminderung oder Vermehrung des Alkaligehaltes im Blute, weder die Ursache der Entstehung, noch der verminderten Heilungstendenz der schon bestehenden Geschwüre sein kann, wurde nach genauer Untersuchung des Blutes festgestellt. Das Blut in den Magengefäßen ist nicht alkalireicher, als das übrige Blut des Körpers, noch reicht es aus den Säuregehalt des Magens zu neutralisieren. Diese Theorie stützte sich auf den therapeutischen Erfolg bei der bei Ulcus-Kuren in Anwendung gebrachten Alkalien. Nach Verabreichung von neutralisierten Medikamenten hat man nicht nur Schwinden der Schmerzen, sondern auch rasche Heilung beobachtet. Die Materia peccans war die Salzsäure des

Magens. Nun ist aber die Salzsäure nach den Untersuchungen von Mathes lange nicht so schädlich, wenigstens in den Mengen, in der sie in dem Magensaft vorhanden ist. Mathes schnitt Stücke aus der Magenschleimhaut und nähte, um eine Kontraktion der Magenwand und dadurch eine Bedeckung des erzeugten Defektes von der benachbarten Schleimhaut zu verhindern, Platten auf die Magenwand, um die direkte Einwirkung des Magensaftes resp. der Salzsäure auf die wunde Fläche zu ermöglichen, ja er vermehrte noch den Salzsäuregehalt des Magens durch Zuführung von freier Salzsäure und doch heilten die Geschwüre, oder besser die gesetzten Defekte in der Magenschleimhaut, ohne Störung, oder nur ganz geringer Verzögerung. Jedenfalls entwickelte sich daraus kein chronisches Magengeschwür. Mathes sagt selbst, daß die Hyperacidität ein Grund der verzögerten Heilung sein kann; als sicher nimmt er es nicht an. Um aber eine Erklärung der Widerstandsfähigkeit der Magenschleimhaut gegen die Selbstverdauung zu geben, zieht er die Biologie heran und sagt in seinem Resumé: „Die verschiedenen tierischen Gewebe verhalten sich der Salzsäure gegenüber verschieden. Einige werden gar nicht, andere in geringerem Grade, noch andere sehr stark geschädigt. Die Verschiedenheit beruht wahrscheinlich auf einer Anpassung der Zellen an ihre Lebensbedingungen und Funktionen. Der Schutz der Magenwand ist deshalb in erster Linie in den Eigenschaften ihres besonders organisierten lebenden Epithels gegeben.“ Diese Schlußfolgerung gibt uns über die Entstehung der Magengeschwüre auch keine Aufklärung. Es bleibt noch immer die Frage offen, warum in einzelnen Fällen die Zellen die Anpassung an ihre Lebensbedingungen verlieren, warum sie trotz Enzyme zugrunde gehen und verdaut werden, in anderen Fällen nicht; warum diese Schädigung sich so hartnäckig an der Pylorusgegend hält, auch dort nicht in größeren Flächen, sondern nur an kleineren Stellen, warum sie manchmal schnell heilen, manchmal trotz aller Therapie weiterbestehn, sich immer langsam weiter fressen, bis sie zu Verdickungen oft auch zum Durchbruche führen. Man sollte doch glauben, daß nach der Schädigung der Schleimhaut die Muskularis, die doch nicht in direkter Berührung steht mit dem Magensaft, ebenso schnell verdaut wird,

das heißt nach Mathes von der Salzsäure getötet und dann verdaut wird, als anderes Gewebe. Manchmal ist es ja der Fall. Bei akuten Magengeschwüren ist die Gefahr stets vorhanden und ein Durchbruch erfolgt öfter nach akutem, als nach einem chronischen Geschwür. Man mußte annehmen, daß die Zellen des ganzen Magens, Muskelschicht mit einbegriffen, sich sehr schnell an die Verdauungssäfte gewöhnen. In diesem Falle konnte man annehmen, daß die Heilung, das heißt die Bedeckung des Geschwüres mit neuer Schleimhaut darum nicht erfolgt, weil es nicht mehr möglich ist. Der Reiz der neuen Zellenbildung ist zu gering.

Diese zu schwache Reaktion wurde zuerst in der zu geringen Ernährung gesucht, welche zugleich als Entstehungsursache angenommen wurde. Als Ursache wurde von Virchow die Thrombose der Magengefäße angesprochen. Dadurch ist ein Teil der Magenwand aus der Ernährung ausgeschaltet und muß der Nekrose und Selbstverdauung verfallen. Die auf diese Theorie gestützten Tierversuche ergaben kein positives Resultat. Es wurden von den verschiedenen Autoren die verschiedensten Versuchsmethoden aufgenommen und versucht, das Resultat war immer ein zweifelhaftes. Geschwüre traten nur vereinzelt auf. Diese Erscheinung entspricht auch ganz der Anatomie der Magenwand, deren Gefäße, besonders die Arterien in reichlichen Anastomosen untereinander verbunden sind, so daß die Ausschaltung eines Gebietes durch die Anastomosen bald ernährt wird. Auch in den Fällen, in denen durch künstliche Thrombose Geschwüre erzeugt wurden, heilten sie glatt. Nach zwei bis drei Wochen war nur mehr eine narbige Stelle zu sehen.

Daß es die alleinige Ernährungsstörung bei den chronischen Geschwüren nicht sein kann, beweisen auch die Versuche von Pavy, Müller, Roth, Körte, die durch zum Teil temporäre, zum Teil dauernde Ligaturen größerer Magengefäße Geschwüre erzeugen wollten. Das Resultat war nicht befriedigend. Es wurde daher zur Klärung der Frage die Erkrankung der Gefäße selbst herangezogen. Auf diesen Umstand wies das häufige Vorkommen von Geschwüren bei chlorotischen Individuen, bei denen die Gefäßwände frühzeitig verfetten. Auf diese Erscheinung macht Virchow aufmerksam. Leube ist gegen die Annahme, daß bei

jungen Individuen die Gefäßwände schon so stark verändert wären, daß dadurch eine Ernährungsstörung zustande kommen könnte. Um aber auch der Anforderung der Anämie gerecht zu werden, was bei Ulcuskranken durchaus nicht immer der Fall ist, haben verschiedene Autoren versucht künstlich eine Anämie hervorzurufen, teilweise durch Blutentziehung, teilweise durch Injektion von Stoffen, die eine Anämie hervorrufen. Auch diese Versuche ergaben keine befriedigende Resultate. Es wurde allerdings eine etwas verzögerte Heilung der gesetzten Defekte konstatiert, doch liegt diese Erscheinung ganz in der Natur der Versuchsanordnung; bei auf diese Weise anämischen Versuchstieren waren auch andere gesetzte Wunden langsam geheilt. Die Anämie als Grund der Ulcera anzunehmen ist nicht berechtigt. Die gesetzten Defekte gingen auch niemals auf typische Ulcera aus. Es blieben einfache Schleimhautdefekte, die heilten, wenn auch nicht so schnell, wie bei nicht anämisierten Tieren. Das Auftreten der Ulcera bei Chlorotischen liegt in den krampfhaften Kontraktionen der Gefäßwände. Die einmal geschädigte Magenschleimhaut wird durch die wiederholte krampfhafte Kontraktion der Arteriolae in der Heilung verhindert. Dadurch entwickelt sich aus dem einfachen Schleimhautdefekt ein chronisches Geschwür, wie sich aus allen Defekten bei wiederholter Schädigung auch beim nicht Chlorotischen ein chronisches Geschwür sich entwickeln wird. Wird der durch irgendeinen Grund entstandene Schleimhautdefekt wiederholten Schädigungen ausgesetzt, kann keine Heilung zustande kommen. Ist die Schädigung so stark, daß nicht nur die Schleimhaut und zwar nicht in ganz kleinem Gebiete getroffen wird, sondern auch die darunterliegende Submukosa und Muskularis mitgeschädigt wird, entsteht die Perforation. Nur so sind die akuten Perforationen, die bei völligem Wohlbefinden auftreten, bei Individuen, die vorher niemals Magenbeschwerden hatten, zu erklären.

Zweifellos spielen bei akuten Ulcera die vermehrten Verdauungssäfte, besonders die Salzsäure eine große Rolle, doch ist die Vermehrung dieser Säfte eine sekundäre Erscheinung. Ihr Auftreten kann die schädigende Wirkung des ursächlichen Momentes nur stärken, ist aber auf keinen Fall das Auslösungsmoment.

Es ist bei der Beurteilung der Wirkung der Salzsäure scharf zu unterscheiden, wann die Wirkung auftritt. Jeder Reiz, der die Magenwand trifft, sei er mechanisch ausgelöst oder psychisch hervorgerufen, verursacht eine Vermehrung der Salzsäure, eine intensivere Tätigkeit der Säure bildenden Zellen. Nun besteht bei einem Schleimhautdefekt sicher ein dauernder Reiz, gleichgültig wie der Defekt entstanden ist. Der Unterschied vom künstlichen Defekt besteht meiner Ansicht nach darin, daß bei künstlicher Hervorrufung (Excision) nur eine scharf abgegrenzte Stelle lädiert ist, die Umgebung ist in der Ernährung nicht im mindesten gestört, was man bei einer Thrombose, oder nervösen, oder anämischen Ursache wohl kaum behaupten kann.

So verschieden die Entstehungsursachen der Schleimhautdefekte sein können, so verschieden sind auch die weiter schädigende und die Heilung verhindernde Ursachen. Es ist nicht immer gesagt, daß die Entstehungsursache zugleich der Grund der Verzögerung der Heilung ist. Das Heilungshindernis soll nach den allgemeinen Ansichten die erhöhte Salzsäure sein. Die Wirkung der Salzsäure hat Mathes ganz eingehend studiert und spricht der Hyperacidität nur einen bedingten Einfluß zu. Die von ihm erzeugten Magendefekte zeigten Heilungstendenz trotz künstlich vermehrter Salzsäure. Dazu verhinderte er noch durch Aufnehmen von Porzellanplatten auf die Magenwand die Kontraktion der Magenwand und die Überdeckung der Defekte mit Schleimhaut. Bei den von mir vorgenommenen Versuchen konnte ich auch konstatieren, daß die Magenschleimhaut sich über den erzeugten Defekt lagerte, als wolle sie die Muskularus vor Einwirkung schädigender Einflüsse schützen. Die Schleimhaut lagert sich soweit über den erzeugten Defekt, daß dieser vom Magensaft gänzlich geschützt ist.

Ein äußerer schädigender Einfluß kann nur bei Füllung des Magens durch Verdrängen der Schleimhaut einwirken. In nüchternem Zustande liegen die Schleimhautflächen so nahe und fest beisammen, daß der rohe Mageninhalt kaum in Berührung kommen kann. Dieser Erscheinung wird auch in der Therapie des Geschwürs Rechnung getragen, durch Ruhigstellung und Entziehung der Nahrung per os. Es läßt sich vielleicht auch da-

durch erklären, daß in der Magenwunde nur ausnahmsweise Bakterien gefunden werden, so daß diese als Ursache der Chronizität kaum in Frage kommen können. Auch scheint es, daß die Bakterien ihre Virulenz in dem sauren Magensaft einbüßen. Ich habe Schleimhautdefekte in der Pylorusgegend gesetzt und die Wundränder mit virulenten Staphylokokken von einer osteo myelitis herrührend hineingerieben, ein andermal von einer Gallenblasenfistel (Vers. 1—8), beidemal mit negativem Erfolg. Der kleine Schleimhautdefekt nach drei Wochen ist kaum als Geschwür anzusprechen. Es kann höchstens noch ein kleiner Rest der Schleimhautwunde sein; jedenfalls war die Wunde nicht als eine eiternde zu betrachten. Auch die anderen Mikroorganismen scheinen ihre Pathogenität im Magensaft einzubüßen. Als weiteres schädigendes Moment ist die freie Salzsäure angenommen worden.

Es ist kaum anzunehmen, daß die Hyperacidität die Ursache der Magengeschwüre ist. Sie ist nicht einmal bei allen Ulcuskranken vorhanden, auch bei chronischen Ulcera nicht, und kann so weder Entstehungsursache, noch Heilungshindernis sein. In neuerer Zeit gewinnt immer die Auffassung Platz, daß die Hyperacidität nur eine Folge des Ulcus ist. Der dauernde Reiz durch die Wunde des Magens ruft eine Hypersekretion hervor auch dann, wenn keine Speisen im Magen sind. Der charakteristische Magenschmerz, der gewöhnlich nach dem Essen auftritt entsteht höchstwahrscheinlich durch die Dehnung der Magenwand, was ein Auseinanderweichen der Schleimhaut verursacht und Gelegenheit gibt den Säuren auf die Wundflächen einzuwirken. Durch diesen Reiz auf die Schleimhaut wird diese zu weiterer Tätigkeit angeregt und es kann eine Hyperacidität auftreten, wenn die Drüsen an sich normal sind. Häufig wird der Befund erhoben, daß keine Hyperacidität, sondern eine Hypersekretion vorhanden ist, die unter normalen Verhältnissen nicht vorkommt. Die Wunde in der Magenwand übt sicherlich einen Reiz auf seine Umgebung aus, und eventuell auf die Nerven der ganzen Magenwand. Es ist eine häufige Tatsache, daß die zur Operation gelangenden Ulcera eine allgemeine Gastritis hervorgerufen haben, ein Zeichen, daß der Magen in chronischem Reizzustand war. Allerdings kommen zur Operation nur chronische

Fälle, bei denen die innere Therapie nicht gewirkt hat; doch bei akuten zur Operation gelangenden Ulcera findet man auch die Ränder mit der Umgebung verwachsen. Daß dieser latente entzündliche Zustand auf die Drüsen des Magens nicht ohne geringen Einfluß sein kann, ist klar. Durch die Hypersekretion wird der Magen-Inhalt, der therapeutisch möglichst beschränkt wird, vermehrt und so auf die Heilung einen Einfluß haben. Die kranke entzündliche Magenwand dehnt sich. Das schädigende Moment bleibt länger im Magen und verhindert so die Heilung. Um diesen Überschuß hinwegzuschaffen wird von chirurgischer Seite die Gastroenterostomie gemacht. Der überschüssige Magensaft wird durch die neue tiefstehende Öffnung entfernt, der Magen entlastet und ist so imstande sich zu kontrahieren und vor den schädigenden Einflüssen sich zu schützen, auch ist die Submukosa und höchstwahrscheinlich die ganze Magenwand im allgemeinen widerstandsfähiger. Deberandi hat bei Versuchen ganze Schleimhautlappen abgelöst und reïnplantiert und zu völliger Anheilung gebracht. Es hat demnach den Anschein, als wenn die Submukosa der Verdauungsfähigkeit des Magensaftes Widerstand leisten kann. Auch Katzenstein hält die Magenwand für widerstandsfähiger und erklärt sich diese Erscheinung durch den Gehalt der Magenwand von Antipepsin, nach dessen Zerstörung Katzenstein chronische Ulcera erzeugt hat und zwar von einfachen Schleimhautdefekten, die ohne Zerstörung des Antipepsins in etwa acht Tagen glatt heilten. Daß einfache Magenschleimhautdefekte verschiedentlich heilen, wurde schon von verschiedenen Autoren beobachtet, doch ist die Entstehung der Geschwüre damit noch nicht geklärt. Es bleibt noch immer die Frage offen, warum die Ulcera zum großen Teil in der Pylorusgegend entstehen und nur eine umschrieben, scharf abgegrenzte Partie annehmen. Das in den Magen eingepflanzte lebende Gewebe wird nach Katzenstein verdaut. Lebende Magenschleimhaut nicht. Der Antipepsigehalt des Blutes allein genügt demnach nicht, um eine Verdauung verhindern zu können. An der anfangs gestörten Blutzirkulation kann es anscheinend nicht liegen, da in den reïnplantierten Magenschleimhäuten die Zirkulation wohl kaum besser sein kann. Der Schutz liegt in der Magenwand selbst. Die An-

nahme eines Mehrgehaltes des Antipepsins würde die Erklärung etwas leichter machen, doch scheint sie kaum mehr Wert zu haben, als die erste Annahme, daß der Alkaligehalt des Blutes die Magenwand vor Verdauung schütze und das in der Magenwand zirkulierende Blut mehr Alkali enthält, als das übrige Blut. Wodurch die Zirkulationsstörung zustande kommt, ist noch immer nicht geklärt. Daß die Zirkulationsstörung die Ursache sein muß, hatten auch meine Versuche bewiesen. Ich habe nach jeder Injektion von Adrenalin ein Geschwür in der Magenwand erzeugt, zum Teil nur einfache Magenschleimhautdefekte ohne den Antipepsingehalt auf eine Art besonders geschädigt zu haben. Ich habe an einen solchen Gehalt gar nicht gedacht. Die Hauptsache war mir bei meinen Versuchen eine Zirkulationsstörung und durch diese eine Ernährungsstörung hervorzurufen. Daß dadurch die Magenwand in ihrer Widerstandsfähigkeit geschwächt wird, ist selbstverständlich. Der ganze Unterschied in der Versuchsanordnung war gegenüber der Embolie der, daß ich auf einer zirkumskripten Stelle eine totale Anämie hervorrief. Daß die Ulcera bei der einmaligen Injektion nicht zur Perforation kamen und nur die Schleimhaut höchstens noch die Submukosa betroffen wurde, kann alleine nur daran liegen, daß die Anämie der umschriebenen Partien nicht lange genug angehalten hat. Bekanntlich wird das Adrenalin im Körper sehr schnell zerstört, daher seine Wirkung eine kurz dauernde. Während dieser kurzen Zeit ist die dem Magensaft direkt ausgesetzte Schleimhaut durch den Magensaft erst getötet worden und dann der Verdauung verfallen. Die tiefergelegene Magenwandpartie wird höchstwahrscheinlich noch von der überlagernden gesunden Schleimhaut geschützt. Man kann auch annehmen, daß bis der Magensaft in die Tiefe drang, die Anämie schon verschwunden war und die Wandung in ihrer Resistenzfähigkeit sich den Schädlichkeiten angepaßt hat. Anders war es der Fall, wenn ich die Injektionen wiederholte. Die Resultate waren, wie die Protokolle zeigen, die gewünschten. Ich bekam chronische Ulcera. Es liegt in der Natur der Sache, die Anämie nicht so oft wiederholen zu können, um die schon geschädigte und so in ihrem Widerstand geschwächte Magenwand noch mehr zu schwächen.

Nach den konstanten Befunden nahm ich eine wiederholte Injektion in der zuerst injizierten Partie vor. Die Tiere hielten eine mehr als dreimalige Relaparatomie in so kurzen Intervallen nicht aus, doch das Ziel war auch so erreicht. Statt einfachen Magenschleimhautdefekte bekam ich jetzt stufenweise in die Tiefe steigende Geschwüre wie ich mich an den mikroskopischen Präparaten überzeugen konnte. Verschiedene von den auf diese Art erzeugten Geschwüren waren makro- und mikroskopisch den menschlichen Ulcera ähnlich. Die unterminierten Ränder, die als typisch angegeben werden, sind nicht immer vorhanden. Die Unterminierung kommt nicht daher, daß die Magenwand unter der Schleimhaut weiter verdaut wird. Es ist nur eine ganz natürliche Überlagerung der größeren Schleimhautfläche. Die Annahme Riedels, daß die Magenwand wenn der Ulcusgrund die Serosa erreicht, die Magenwand richtig auffrißt, scheint nicht ganz richtig zu sein. Ich habe es an den von mir erzeugten Ulcera nicht beobachten können, ebenso an der akuten perforierten Ulcera, die aus dem Magen des Menschen in vivo excidiert wurden. Auch hier hat sich die Schleimhaut über die Magenwandfläche gelagert bis zur Serosa und bildet sozusagen einen Wall gegen das Einwirken der Magensäfte.

Daß einer totalen Anämie einer zirkumskripten Magenwandpartie ein Ulcus eventuell Perforation folgt, je nachdem die Schädigung kürzere, oder längere Zeit dauert, oder sich in kurzen Intervallen wiederholt, ist nach den verschiedensten in dieser Richtung gemachten Versuchen ziemlich sicher, nur die Ursache dieser Anämie ist noch nicht klar. Der häufige Sitz der Ulcera chronica in der Regio Pylorica wiesen darauf hin, daß krankhafte Kontraktionen der ziemlich starken Magenwandmuskel öfter eine totale Anämie einzelner Partieen hervorrufen. Der Grund dieser Kontraktionen wurde von van Yzeren in dem Nervensystem des Magens gesucht. Er durchschnitt die Vagi bei Kaninchen und hat darnach Ulcera bekommen, die zum Teil als chronische anzusehen waren. 50 % seiner Kaninchen gaben positive Resultate. Bei genauerer Beobachtung sollen auch stärkere Kontraktionswellen entstanden sein. Der Magenkrampf soll bei den vagotomierten Kaninchen reflektorisch hervorgerufen werden. Er be-

steht aber schon vor dem Ulcus, so daß dieses die Folgeerscheinung des Krampfes sein muß. Die Versuche van Yzerens wurden von verschiedenen Autoren nachgeprüft mit wechselndem Erfolg. Bemerkenswert ist, daß die Versuche durch Vagotomie Ulcera zu erzeugen nur bei Kaninchen gelungen ist, bei Hunden fanden sich niemals ganz einwandsfreie Ulcera. In letzter Zeit hat sich Kawamura wieder mit der Frage beschäftigt, sich zu gleicher Zeit Kontrolltiere gehalten und teilweise auch zu anderen Versuchen gebrauchte Kaninchen den Magen untersucht und kam zu dem Resultat, daß die Geschwüre bei Vagotomie nicht auf dem Eingriff der Vagotomie, sondern bei der Operation entstandenen Läsionen beruhen. Im allgemeinen ist die Magenwand des Kaninchens gegen äußere Schädigungen sehr empfindlich. Außerdem entstehen Defekte in der Schleimhaut auch bei der dauernden Füllung des Kaninchen-Magens. Die Geschwüre, die Talma noch über 100 Tagen an Kaninchen-Magen gefunden hat, können somit frisch entstandene ulcera sein und sind mit der Vagotomie nicht in Zusammenhang zu bringen. Bei Hunden hat Kawamura nach Vagotomie niemals Ulcera bekommen.

Auch ich habe die Operationen Talmas nachgemacht und fand, daß in den Wandflächen der Kaninchen-Magen sich in ausgedehnten Flächen Hämatome bildeten. Besonders starke Kontraktionen konnte ich nicht beobachten. Die von Zeit zu Zeit auftretenden Kontraktionswellen sind nicht stärker als bei normalen Kaninchen-Magen. Um noch stärkere Kontraktionswellen zu erzeugen, wickelte ich um die freigelegte Vagi feinen Draht, um den Pylorus einen zweiten und leitete den Faradischen Strom durch. Es entstanden Kontraktionswellen, die entschieden stärker als die normalen waren. Ich durchschnitt dann die Vagi und wickelte den einen Draht um die Kardia, der andere verblieb am Pylorus, und reizte so den Magen jeden zweiten dritten Tag. Bei dieser Versuchsanordnung konnte ich ganz objektiv nachweisbare verstärkte Kontraktionen nicht sehen. Es schien öfter, als wenn stärkere Kontraktionswellen vorhanden wären, doch konnte man das von der zu gleicher Zeit vorhandenen Muskelspannung nicht deutlich durchfühlen. Ulcera fand ich nach dem Tode der Kaninchen nicht, wenn man die kleinen Schleimhautdefekte nicht als

Ulcera ansprechen wollte. Anders verhält sich die Magenwand, wenn ich in die Magenwand, wie bei den Versuchshunden, Adrenalin einspritze. Es waren jedesmal neue Ulcera vorhanden, doch ist es höchstwahrscheinlich nicht Folge der Vagotomie, sondern der Wirkung des Adrenalins. Ob der durch Adrenalin erzeugte Schleimhautdefekt nach Vagotomie weiter bestehen bleibt und sich zu einem chronischen Geschwür ausbildet, kann ich leider nicht entscheiden, da ich meine Versuche in dieser Richtung nicht weiter verfolgen konnte. Bei der Innervation des Magens spielt noch der Plexus coeliakus eine große Rolle. Um den Einfluß dieser sympathischen Nerven zu stören, wurde in verschiedenen Versuchen das Ganglion coeliakum extirpiert. Auch nach dieser eingreifenden Operation waren die Erfolge nicht befriedigend. Die eingetretenen Magenschleimhautdefekte waren typisch-chronische Ulcera. Dellavedova hat nach dieser Versuchsanordnung solitäre Ulcera gesehen, die bis zu 60 Tagen dauerten. Donati, der die Versuche Della Vedowas nachprüft, leugnet überhaupt die Erzeugungsmöglichkeit von Ulcera nach diesen Eingriffen. Was die eigentliche Ursache nach diesen Eingriffen ist, ist noch nicht klar. Es können ebenso vasomotorische Störungen wie Sekretionsanomalien sein, welche als Entstehungsursachen zu deuten wären. Sie lassen sich aber auf keinen Fall mit der akuten Entstehung in Zusammenhang bringen, wie mit den chirurgischen Erfolgen. Die Gastroenterostomie, die oft in vielen hartnäckigen Fällen Heilung bringt, hat mit dem Plexus kaum etwas zu tun. Die Schmerzhaftigkeit des Plexus beim Ulcus kann aber als eine Reizerscheinung vom Ulcus her gedeutet werden; denn mit dem Verschwinden des Ulcus verschwindet auch die Schmerzhaftigkeit des Plexus. Im allgemeinen scheint der Plexus auf die Magentätigkeit keinen besonders großen Einfluß zu haben, denn nach den in der Payrschen Klinik gemachten Versuchen: Herausschneiden eines Streifens des Magens und Wiedervereinigung der Ränder, war die Funktion nicht gestört. Übrigens geschieht die sozusagen vollständige Ausschaltung des Plexus nach Reaktionen des Pylorusteiles des Magens. Würde der Plexus größeren Einfluß auf die Sekretion des Magens haben, wäre mit diesen Operationen den Patienten kaum geholfen. Statt eine

Verringerung der Störungen, müßten diese noch in gesteigertem Maße auftreten. Auch der Einfluß des Vagus wird überschätzt. Neuerdings wurde bei gastrischen Krisen von Exner die Vagi reseziert und er konnte nur über gute Wirkung berichten. Die Schmerzen hörten auf, oder wurden seltener und geringer. Nicht einmal die physiologischerweise zu erwartende Magenerweiterung oder Motilitätsstörung trat ein, wenigstens nicht in einem Maße, daß sie störend wirkte. Dieser am Menschen gefundene Befund widerspricht ganz den Anschauungen Talmas und van Yzerens, daß eben nach Resektion des motorischen Nerven eine stärkere Kontraktion entstünde. Die Befunde Kawamuras sprechen, wie oben erwähnt, ganz in diesem Sinne.

Müller hat in einer interessanten Arbeit die Funktion der Vagi studiert und kam zu der Auffassung, daß die Vagi die motorischen Versorger des Magens sind. Der Brechakt ist ebenfalls von diesem Nerven abhängig. Auch steht der Vagus mit der Drüsensekretion des Magens in Verbindung. Pawlow hat nach Durchschneiden der Vagi keine Verstärkung der Magensekretion beim Anblick von Speisen beobachten können. Man muß annehmen, daß physiologischerweise die Größe des Magens und der Tonus der Muskulatur durch die Wirkung der Vagi erhalten wird. Nach einer Reizung des Vagus treten stärkere Kontraktionswellen auf, wie das Müller in seinen Studien gesehen hat. Ich habe nach Reizung der Vagi dasselbe gesehen. Nach Durchschneidung der Vagi muß also eben das Gegenteil auftreten von dem, was van Yzeren bei seinen Versuchen gefunden haben soll. Van Yzerens positive Resultate wären nur nach dem Befunde Kawamuras zu deuten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die beobachteten stärkeren Kontraktionswellen den auch von Exner beobachteten abnorm tiefen peristaltischen Bewegungen identisch sind. Diese Erscheinung ist allerdings nicht leicht zu deuten, wenn man die motorischen Fasern alleine im Vagus sucht; ob die Ganglien des Plexus coeliakus dabei eine Rolle spielen, vermag ich nicht zu entscheiden. Bei den Tierversuchen fanden Müller und Kirschner keine Störung der Motilität, Fritsch dagegen beobachtete eine Vermehrung der Magensäure mit einem konsekutivem Pylorusspasmus nach intrathorakaler Durchtren-

nung der Nervi vagi. Die verschiedene Versuchsanordnung hat verschiedene Resultate ergeben. Es ist nicht ausgeschlossen, daß bei der intrathorakalen Durchtrennung der Vagi, die Nervi splanchnici mit verletzt wurden und die Ursache der Gastrektasie bildeten. Die Befunde sind höchst bemerkenswert und bei der Experimentierung in Betracht zu ziehen.

Bei meinen Versuchen habe ich mich von der Überzeugung leiten lassen, daß die Hauptursache der Ulcera dauernde Gefäßkontraktionen und durch diese hervorgerufene Anämie ist. Ich will die angiospastischen Störungen nicht als die alleinigen hinstellen. Sicherlich spielen bei der Entstehung eines Ulcus verschiedene Momente eine Rolle. Eine primäre Gefäßänderung, wenn es eine solche gibt, kann ebensogut die Ursache sein, als die von mir angenommene starke Kontraktion der Gefäßwände, sei es, daß diese auf vasomotorischen Störungen beruhen, sei es, daß die starke Kontraktur der Magenmuskulatur der Grund gewesen ist. Jedenfalls ist der Muskelkrampf ein bedeutendes Moment, schon aus dem Grunde, daß die Geschwüre in der muskelstärksten Partie des Magens, am Pylorus, entstehen. Der Grund dieser Krämpfe ist damit noch nicht geklärt. Ob periphere Nervenreizungen den Magenkrampf hervorrufen, oder der Reizungsgrund in der Magenwand selbst liegt, wie z. B. bei der Chlorose durch schlechte Ernährung möglich ist, müssen noch weitere Versuche klären.

Um eine totale Anämie zu erzeugen, bediente ich mich einer einfachen Methode, die schon von Beneke zur Erzeugung von Stigmata (hämorrhagischen Erosionen) mit Erfolg angewandt wurde, sie besteht aus Injektionen von Adrenalin in die Magenmuskulatur. Dadurch würde nicht nur der Anämie Rechnung getragen, sondern zugleich auch die Gefäßveränderungen berücksichtigt, die bei Ulcera konstant vorkommen. Es wurde zu diesen Versuchen die Stammlösung Höchst gebraucht. Da bei einem Magenkrampf ebenso wie bei Embolien einzelner Gefäße es sich sicherlich um größere Magenpartien handelt, die der Schädigung ausgesetzt sind, wurden in der Pylorusgegend zum Teil nur an der vorderen Magenwand, zum Teil auch an der vorderen und kleineren hinteren Magenwandpartien 1— 2cm Adrenalin injiziert.

Injektionen in die Gefäße selbst waren erfolglos, weil das Adrenalin zu schnell in den Kreislauf übergeführt wurde. Wohl traten auch hier anämische Partien auf, jedoch nur von sehr kurzer Dauer; außerdem bestand die Gefahr, daß durch das schnelle Übertreten des Adrenalins in den Körperkreislauf die Herztätigkeit der Tiere geschädigt werden kann. Es gingen auch zwei Tiere an Herzschwäche verloren. Eines bei intravenöser, das andere nach einer Injektion von 3 cm Adrenalin. Die sofort vorgenommene Autopsie ergab ein ganz schlaffes anämisches Herz. Bei der Beurteilung der Resultate erhebe ich keinen Anspruch darauf in jedem Falle typische Ulcera erzeugt zu haben. Die erzeugten Magenschleimhautdefekte heilten in 2—4 Wochen aus; sie hatten also keine nennenswerte Verminderung der Heilungstendenz. Diese Erscheinung ist auch ganz natürlich, besonders wenn man annimmt, daß die chronische Ulcera nicht in einer einmaligen Schädigung der Magenwand besteht, sondern der Effekt eines sich oft wiederholenden oder lange Zeit andauernden schädlichen Agens ist. Zwischen den akute zum Durchbruch kommenden und chronischen Ulcus ist ein großer Unterschied. Selbstverständlich können auch chronische Ulcera zum Durchbruch kommen, doch tritt dieses weit seltener auf, als das im allgemeinen angenommen wird. Wurden die Injektionen wiederholt, so wurden die erzeugten Ulcera den chronischen ähnlicher auch betreffs der arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäße. Blutungen als Komplikationen konnte ich einige Male beobachten.

Das in die Augen fallende Symptom nach den Injektionen war die vollständige Anämie der Magenwand, die sich noch über die injizierten Partien verbreiteten. Die Magenwand wurde ganz weiß; diese Anämie hielt nicht sehr lange an; es trat bald eine tiefe dunkle Verfärbung der ganzen injizierten Partie ein, die sich gegen die übrige Magenwand scharf abhob. Natürlich genügt eine einzige so kurze Zeit dauernde Anämie nicht, um die Magenwand dauernd zu schädigen; trotzdem trat nach jeder Injektion in der injizierten Magenpartie ein Schleimhautdefekt ein, mehr oder weniger tief, manchmal bis auf die und in die Muskelschicht reichend, so daß ich bei den wiederholten Injektionen Ulcera als sicher vorhanden annehmen konnte. Die Schleim-

hautdefekte waren niemals der injizierten Fläche gleich groß den injizierten Parteien entsprechend, eher zu klein. Sie zeigten aber zum großen Teil alle den charakteristischen treppenförmigen Abstieg der chronischen Ulcera. In einzelnen, besonders in den früh ad Exitum gekommenen oder getöteten Tieren, bei denen der Schleimhautdefekt ausgedehnter war, hing die Schleimhaut bis an den Ulcusrand. Diese Erscheinung möchte ich bei den akuten Ulcera als das Normale annehmen. Wie oben schon erwähnt, konnte ich dieselbe Erscheinung und Anordnung der Schichten bei einem in vivo excidierten menschlichen perforierten Ulcera konstatieren. Bei den wiederholt injizierten Tieren war der Ulcusrand schärfer; oft fand ich in einem oberflächlichen Schleimhautdefekt eine tiefergehende, bis auf die Serosa reichende Partie, die sicherlich von dem noch nicht ausgeheilten Defekt der ersten Schädigung herrührt.

Vor den Adrenalininjektionen wurden auch noch andere Versuche gemacht, um auch die anderen Methoden nicht unberücksichtigt zu lassen. Da die Resultate zu unsicher waren, wurde bald damit abgebrochen und zu den Adrenalinversuchen übergegangen. Die Versuche, die frische Schleimhautwunde zu infizieren, habe ich schon oben erwähnt. Es sei noch hinzugefügt, daß ich die infektöse Thrombose nicht unberücksichtigt ließ. Von derselben hochvirulenten Staphylokokkenkultur, die in Bouillon angereichert war mit Paraffinum liquidum gemischt und in die Gefäße injiziert. Zuerst in die Arterien, dann nach der Methode von Payr in die Venen, um eine rückläufige Venenthrombose hervorzurufen; auch entnahm ich dem Tiere Blut, das ich 24 Stunden in den Brutofen stellte, injizierte mit derselben Staphylokokkenkultur. Es sollte auf diese Weise die durch Ernährungsstörung geschwächte Schleimhaut zu gleicher Zeit infiziert werden um septische Thrombose nachzuahmen. Zufriedenstellend waren die Versuche nicht, zwei Hunde hatten Magengeschwüre. Dem ersten wurde am 18. II. 1910 eine in Bouillon gezüchtete Staphylokokkenkultur mit Paraffin, liqu. eine Arterie der kleinen Kurvatur des Magens injiziert; die Injektionswunde zur Vorsicht übernäht. Der Hund wurde nach 26 Tagen getötet. Es fanden sich zwei flache Geschwüre mit deutlicher Demarkationslinie. Der Ge-

schwürsgrund war mit etwas Schleim bedeckt. Den zweiten Hund verwendete ich später noch zu einer Adrenalin-Injektion; es ist somit zweifelhaft, ob das Geschwür schon bei der Thrombose vorhanden war. An den anderen Hunden fand ich keine Veränderungen.

Die nach Adrenalininjektionen erwarteten Erscheinungen traten ausnahmslos auf; starke Anämie war das hervorstechendste Symptom. Die ganze injizierte Fläche wurde weiß, dann ging sie langsam in das bläuliche über und wurde dann dunkelblau. Es traten auch häufig in der injizierten Partie kleine schwarze Flecke auf, die ganze Wirkung dauerte nur einige Minuten, nur eine etwas dunklere Verfärbung der Serosa zeigte die Injektionsstelle; der Erfolg war immer ein positiver. Die Pylorusgegend wurde absichtlich gewählt, um stärkere Magenwand zu haben, was auch die Injektionen erleichterte. Eine besondere Kontraktion des ganzen Magenabschnittes konnte ich nicht beobachten, auch keine Kontraktionswellen.

Die anschließenden Protokolle geben ein genaues Bild über die Befunde. Ich muß noch dazu bemerken, daß die früher getöteten Versuchstiere größere Schleimhautdefekte zeigten als die länger am Leben gebliebenen. Eine Heilungstendenz war auch hier vorhanden, was auch nach einer einmaligen Schädigung durchaus zu erwarten ist. Die Geschwüre waren nicht überall und jedesmal gleich tief, die meisten reichten nur bis auf die Muscularis; nur wenige gingen tiefer, wie die mikroskopischen Bilder zeigten; der Grund zeigte eine feine Granaluationsfläche.

Bei der Vagotomie wurde der Magen, so weit es möglich nach unten geschoben, oder aus der Wunde hervorgewölbt, die Cardia angezogen und die Vagi unter dem Diaphragma hervorgesucht und durchtrennt; dabei wurde der Magen ziemlich stark lädiert. Nach jedem Versuch fand man an dem Magen große blutunterlaufene Flächen.

Hund I. Männlich, 4½ kg. Freilegung des Magens. In zwei Gefäßen der Pylorusgegend 2 ccm Adrenalin injiciert. Der Magen anämisch nach kurzer Beobachtung hyperämisch. Nach 2 Tagen Exitus, in der Schleimhaut kleine Hämorrhagien und vereinzelte hirsekorngroße Ulcera.

Hund II. Männlich 10 kg. Op. 4. 5. 5—6 cm vom Pylorus entfernt Injektion von 2 ccm Adrenalin. Am 23. 5. Relap. In der Schleimhaut keine Veränderung. 2 ccm Adrenalin in die Schleimhaut injiciert. 2. 6. getötet. Magenwunde glatt geheilt. 2—3 cm vom Pylorus entfernt an der vorderen Magenwand ein ca. einmarkstückgroßer Schleimhautdefekt mit radiären Ausstrahlungen. In der Mitte dieses Defektes zwei linsengroße bis in die Muscularis reichende, mit scharfen, steil abfallenden Rändern versehene Ulcera. Das eine mit eitrigem Grund, ihm entsprechend sieht man an der äußeren Magenwand eine rötliche fibröse Auflagerung. Das zweite Ulcus ist weniger ausgeprägt und reicht nur bis an die Muscularis heran.

Hund III. Während der Operation gestorben, sehr wahrscheinlich an der Adrenalinwirkung, da das Herz bis zum Maximum kontrahiert war.

Hund IV. 7½ kg. Op. 11. 5. 2 ccm Adrenalin in eine Vene in der Pylorusgegend. Der Hund wird am 14. und 18. 5. mit Tart. stub. gefüttert. Am 1. 6. mit Apomorphin injiziert. Nur nach letzterem starkes Erbrechen. 2. 6. Relap. Da keine Veränderung wird in der Magenwand etwa 2 cm von Pylorus entfernt, 2,5 ccm Adrenalin injiziert. Am 8. 6. getötet. Auf der Schleimhaut über die ganze Ausdehnung zahllose hirsekorngroße nur oberflächliche Geschwüre, keine tiefergehenden Ulcerationen.

Hund V. Nicht gewogen. Op. 12. 5. Injektion von 2 ccm Adrenalin in eine Arterie. Durch Unvorsichtigkeit wird ein Teil in die Magenwand injiziert. Die Magenwand wird zur Verteilung des Adrenalins etwas massiert. Auch dieser Hund bekam am 1. 6. Apomorphin, wonach starkes Erbrechen auftrat. 13. 6. Relap. 2 ccm Adrenalin in die Magenwand. Am 29. 6. getötet. 5—6 cm vom Pylorus entfernt eine hämorrhagische mit etwas fibrösen Auflagerungen versehene Stelle. In der Schleimhaut zwei bohnengroße Geschwüre mit scharfen Rändern und strahligen narbigen Einziehungen. Der Rand der Geschwüre ist etwas dunkelrot gefärbt. Daneben punktförmige Blutungen.

Hund VI. 8 kg. Op. 13. 5. Injektion von 2 ccm Adrenalin in eine Magenvene. Die Magenwand wird mit den Fingern gequetscht. Getötet am 19. 5. In der Schleimhaut eine Anzahl

diffuser Blutungen und ein etwa erbsengroßer, ziemlich scharfrandiger, aber seichter Defekt in der Schleimhaut, ohne tiefergehende Prozesse in der Muscularis.

Hund VII. 10½ kg. Op. 19. 5. Injektion von 2 ccm Adrenalin in die Magenwand. Es tritt zunächst eine ganze weiße Färbung der Pylorusgegend auf, die langsam in dunkelblaue, beinahe schwarze Färbung übergeht. Die Pulsation der kleinen Gefäße, welche deutlich zuerst hervortrat, hört vollkommen auf. 26. 5. getötet. In der Nähe des Pylorus an der vorderen Magenwand zwei Geschwüre, von denen das dem Pylorus nähere größer ist (18 mm zu 7 mm). Es hat scharfe Ränder und reicht bis in die Muscularis hinein. Der Boden ist mit feinen Granulationen bedeckt. Die Ränder des zweiten Geschwüres sind nicht so steil wie die des ersten (22 : 10 mm). Der Geschwürsgrund zeigt keine Granulation. Die Umgebung der Geschwüre ist leicht blaßrot. Vereinzelte kleine Schleimhautblutungen.

Hund VIII. 15½ kg. Op. 26. 5. Injektion von ca. 4 ccm Adrenalin. Dieser Hund bekommt am 1. 6. Apomorphin, wonach starkes Erbrechen auftritt. Relap. 6. 6. Der Magen von außen unverändert. Man fühlt und sieht an der vorderen Magenwand ein varicenförmig ausgebuchtetes Gefäß. Dieser Veränderung entsprechend zeigt sich in der Magenschleimhaut ein 10 Pfennigstückgroßes Geschwür mit einem der kleinen Kurvatur zu schief abfallenden Rande. Am Rande des Geschwürs kleine Blutungen.

Hund IX. Op. 30. 5. Injektion von ca. 3 ccm Adrenalin. Der Hund bekommt im Laufe der nächsten Tage Apomorphin. Am 14. 6. nochmalige Injektion nach voraufgegangener Laparotomie. Am 15. 6. Exitus. An der äußeren Magenwand eine starke subseröse Blutung. Man fühlt wie auch in den anderen Fällen in der Magenwand eine Verdickung mit einer deutlichen Delle. In der Schleimhaut findet sich ein Geschwür mit stark gerötetem Grund. Der geschwürige Prozeß reicht bis in die Muscularis. Die Blutdurchtränkung reicht durch die Magenwand bis zur Serosa.

Hund X. 10 kg. Op. 31. 5. Injektion von 2,5 ccm Adrenalin. Am 7. 6. Apomorphin. Am 16. 6. Relap. Injektion derselben Menge Adrenalin. Am 20. 6. Exitus. 1½ cm vom Pylorus ent-

fernt eine starke narbige Einziehung der Schleimhaut ohne Geschwür. 4 cm vom Pylorus kleine bis zu Bohnengröße flache Erosionen.

Hund XI. 11 kg. Op. 31. 5. 2,5 ccm Adrenalin injiziert. Am 7. 6. Apomorphin, Erbrechen. 16. 6. Relap. 2,5 ccm Adrenalin injiziert. Am 5. 7. getötet. 5 cm vom Pylorus ein 3 mm breites und 8 mm langes steilrandiges, bis auf die Muscularis reichendes Geschwür. Der Rand ist nach dem Pylorus steil wie nach dem Fundus. Wie in den folgenden Fällen keine weiteren entzündlichen Erscheinungen. Mehrere kleine Erosionen.

Hund XII. 8½ kg. Op. 7. 6. 2,5 ccm Adrenalin ringförmig in die Pylorusgegend injiziert. Am 18. 6. neue Injektion. Am 20. 6. Exitus. An der Innenfläche 2 Querfinger breit vom Pylorus ein 5 pfennigstückgroßes Geschwür mit steilem Rande nach dem Pylorus hin. Die Umgebung des Geschwüres blutig durchtränkt.

Hund XIII. 10 kg. Op. 12. 8. 2 ccm Adrenalin in die Pylorusgegend injiziert. 20. 9. Relap. Man fühlt durch die innere Magenwand ein deutliches Geschwür. Um diese Stelle werden von neuem 2,5 ccm Adrenalin injiziert. Am 14. 10. getötet. An der Innenfläche der Schleimhaut etwa ein Finger breit vom Pylorus ein über linsengroßes Geschwür mit nach dem Pylorus zu ausstrahlender narbiger Veränderung. Der Rand des Geschwüres ist nach dem Fundus steil abfallend. Die Schleimhaut etwas unterminiert. Vom Pylorus her fällt der Rand des Geschwürs stiegenförmig ab. Das Geschwür reicht bis in die Muscularis. Der Grund ist etwa schrotkorngroß, mit rötlichen Granalationen bedeckt. Keine entzündlichen Erscheinungen am Ulcus. Etwas weiter dem Fundus zu eine vernarbte Stelle.

Hund XIV. 5½ kg. Op. 17. 8. Injektion wie beim vorigen Hund. Relap. am 6. 9. Das Geschwür ist durch die Magenwand zu palpieren. Injektion von 2 ccm Adrenalin an dieselbe Stelle. Am 8. 9. blutiger Stuhl. Am 8. 10. getötet. An der Außenwand des Magens fibröse rötliche Auflagerung. Dieser Stelle entsprechend in der Magenschleimhaut ein Geschwür mit treppenförmig abfallenden Rändern. Der Grund des Geschwürs mit gelblichem Belag. In der Mitte eine blutige Stelle.

Hund XV. 5 kg. Op. 17. 8. Injektion wie vorher. 8. 10. Relap. Auch hier ein Geschwür durch die Magenwand zu fühlen. Injektion von 2 ccm Adrenalin. Am 13. 10. Exitus. Das Tier hat nach dem Tode zu lange im Stall gelegen, so daß eine genaue Beschreibung der Veränderung nicht möglich ist.

Hund XVI. 5 kg. Op. 17. 8. Der gleiche Eingriff wie vorher. Am 8. 9. Relap. An der durchzufühlenden Geschwürsstelle Injektion von 2 ccm Adrenalin. Am 13. 9. Exitus. Zwei Finger breit vom Pylorus 3 Geschwüre. Das erste hirsekorngroß mit strahligen, narbigen Einziehungen. Der Geschwürsgrund gelblich. Das zweite Geschwür ist tiefer, mehr lochförmig, bis in die Muscularis reichend. Das dritte ist bohnengroß, scharfrandig. Der Grund ist mit schmierigem Belag bedeckt. An der Außenwand keine Veränderungen.

Hund XVII. 10 kg. Op. 17. 8. Derselbe Eingriff. Am 15. 9. Relap. Exitus am selben Tag durch Magenblutung. An der Außenwand des Magens hämorrhagische Stellen, an der Innenfläche 2 cm vom Pylorus entfernt ein ca. 3 cm breites und 4,5 cm langes Geschwür. Nach dem Pylorus zu geht die Geschwürsfläche allmählich in die Schleimhaut über. An der hinteren Magenwand ein tieferes erbsengroßes Geschwür, dem eine hämorrhagische Stelle an der Außenwand entspricht.

An diese Versuchsserie soll noch das Protokoll eines Versuchstieres angeschlossen werden, welches am 25. 2. zum erstenmal operiert wurde (Staphylokokkeninjektion), aber wegen der negativen Resultate, welche die erste Operationsserie an anderen Tieren ergab, nachher noch mit Adrenalin behandelt wurde:

Hund. 12 kg. Op. 25. 11. Injektion von Blut, welches der Vena femoralis desselben Tieres entnommen und mit einer Bouillon von Staphylokokkenkultur gemischt war. Die Injektion wurde in eine Arterie der kleinen Kurvatur gemacht. Am 6. 6. Injektion von 2,5 ccm Adrenalin in die Pylorusgegend. Am 8. 6. Exitus. An der äußeren Magenwand in der Nähe des Pylorus eine längliche livide Färbung mit etwa hirsekorngroßen gelblichen Flecken. An der Innenwand findet sich eine 2 cm breite und 5 cm lange Geschwürsfläche, welche teilweise nekrotische Schleimhaut zeigt, an anderen Stellen aber aus älteren geschwürigen Prozessen zu

bestehen scheint. An letzterer Stelle sind die Ränder schärfer abfallend. In der Umgebung zahlreiche kleine Blutungen.

Nr. 1. 10. XI. 1910. Vagotomie.

Kaninchen 5. 7. op. Lap. Resektion beider Vagi 2 cm Adrenalin in die Pylorusgegend. Magen stark gefüllt in der Mitte stark eingezogen. Zahlreiche Blutungen in die Magenwand. Unterbindung eines angestochenen Gefäßes.

14. XI. getötet, Wunde gut verheilt. An der äußeren Magenwand eine gut hirsekorngroße weißlich grau umrandete Stelle. Dieser entspricht an der Innenwand des Magens ein 1 cm langer und 3 mm breiter graurötlicher Schleimhautdefekt mit miliaren grauweißlichen Knötchen. Die ganze Partie entspricht einer Blutungszone in der Magenwand, die bei der Operation entstanden ist. An dem Pylorus eine 2 cm lange, 5 cm breite gezacktrandige Geschwürsfläche mit steil abfallendem Rande. Der Grund ist mit einer gelblichen schmierigen Masse bedeckt. Der Rand des Geschwüres ist nicht entzündet. Die Außenfläche des Magens unverändert.

Nr. 2. Kaninchen 12. XI. Vagotomie.

op. Lap. Durchschnitt der beiden Vagi, 2 cm Adrenalin in der Pylorusgegend, getötet am 20. XI. Am Pylorus ein talerstückgroßer Schleimhautdefekt. Äußere Wand des Magens intakt.

Nr. 3. Kaninchen 12. XI. 10. Vagotomie.

op. Lap. Resektion beider Vagi, 2 cm Adrenalin in die Pylorusgegend. 20. XI. getötet, großer Schleimhautdefekt am Pylorus. Vordere Magenwand mit der Leber und Peritoneum verwachsen.

Nr. 4. 16. XI. 1910. Vagotomie.

Kaninchen. Op. Lap. Die Vagi werden aufgesucht, um ein Silberdraht einmal gedreht, zentralwärts abgeschnitten und weiter aufgerollt, der Draht bildet eine Elektrode, Reizung mit Faradischem Strom, die negative Elektrode wird auf den Pylorus gesetzt. Es sind leichte Vibrierungen zu sehen, keine ausgesprochene Kontraktionswelle. Der Draht wird mit Seide umwickelt und aus der Bauchhöhle herausgeleitet. Wund-Versorgung wie gewöhnlich. Jeden zweiten Tag Faradisierung des Magens, wobei die neg. Elektrode auf eine beliebege Körperstelle gesetzt

wird. Positiv. Pol am Silberdraht. Der Magen fühlt sich härter an als bei normalen Kaninchen.

23. XI. getötet. An der äußeren Magenwand keine Veränderungen. An der Innenfläche in großer Ausdehnung Schleimhautnekrose, doch von Geschwürsflächen nichts zu sehen.

Nr. 5. Kaninchen 21. XI. 1910. Vagotomie.

Op. Resektion beider Vagi. Zwei Kupferdrähte werden in die Falten des Magens am Pylorus und Fundus eingenäht. Nach Reizung mit Faradischem Strom starke Kontraktionswellen. Drähte mit Seide umwickelt aus der Bauchhöhle durch die Lap. Wunde herausgeleitet. Jeden zweiten Tag mit ½ Rollenabstand 1—2 mal gereizt, dabei zeigen sich starke Kontraktionswellen, die an der äußeren Bauchhaut deutlich zu sehen sind und vom Fundus nach dem Pylorus zu verlaufen.

28. XI. Kaninchen stark abgemagert, Wunde gut verheilt. Auf Reizung starke Kontraktion.

29. XI. Exitus. Magenschleimhaut ohne Befund.

Wie die aufgeführten Protokolle der Versuchstiere zeigen, haben alle mit Adrenalin behandelten Tiere ein positives Resultat ergeben, und es liegt der Schluß nahe, daß die entstandenen geschwürigen Prozesse zweifellos die Folge der durch das Adrenalin erzeugten Anämie sind. Mit wenigen Ausnahmen entstanden durch die diffuse Adrenalindurchtränkung der Magenwand solitäre Ulcera. Wir beobachten, daß durch Adrenalininjektion zunächst flächen- und punktförmige Blutungen der Schleimhaut entstehen, wie dies bereits von Beneke beschrieben worden ist. Eine weitere Folge der Adrenalinwirkung ist die Nekrose der Schleimhaut, aus welcher nach Abstoßung derselben das Geschwür entsteht. Auch bei unseren Geschwüren sehen wir die Tendenz zur Regeneration der Schleimhaut. Tiere, welche kurz nach dem Eingriff getötet wurden, zeigten meist einen größeren Schleimhautdefekt wie diejenigen, welche nach Wochen starben. Eine erneut ausgeführte Injektion des Adrenalins verhinderte eine Verheilung des Geschwürs, und es scheint, daß gerade nach erneuter Injektion die Heilungstendenz erheblich abnimmt, so daß wir zu der Annahme berechtigt sind, daß durch zahlreichere Injektionen, wie wir sie aus begreiflichen Gründen am Ver-

suchstier nicht ausführen können, schließlich das Bestehenbleiben des Geschwürs garantiert wird. Es bleibt noch zu erwähnen, was in den Protokollen nicht geschehen ist, daß mehrere von den Tieren Wochen nach der Injektion Blut erbrochen haben und zwar nicht im Zusammenhang mit dem Erbrechen, welches nach Apomorphin auftrat.

Weniger charakteristisch wie das makroskopische Verhalten sind die mikroskopischen Befunde. Fast alle Geschwüre gingen bis auf die Muscularis und reichten nur in den wenigsten Fällen in die Muscularis hinein. Der Geschwürsgrund zeigte eine feine Granulationsfläche. An tiefer gelegenen Partien des Geschwürsgrundes sahen wir nur Zellwucherungen an den Gefäßen, die uns auf die eingangs ausgesprochene Hypothese brachten, daß in der Tat allmählich auftretende obliterierende Veränderungen als sekundäres Moment den Übergang des Geschwüres zur Chronicität herbeiführen. Der Umstand, daß derartige Veränderungen beim Tier schwerer entstehen und nur auf komplizierte Eingriffe, wie Payr es uns gezeigt hat, zu erreichen sind, erklärt unsere wenig charakteristischen mikroskopischen Befunde.

Literatur.

Beneke: Über die hämorrhagischen Erosionen des Magens. Verhandl. d. deut. pathol. Gesellschaft Jena 1908 XII.

Berger: Über Magenerosionen. Münch. med. Woch. 1907.

Boldemann: Aneurysmen und Varicen als Ursache von Magenblutung. Dissert. Greifswald 1908.

Brentano: Zur Klinik u. Pathol. der Magengeschwürsperfor. Arch. f. klin. Chir. Berlin 1907. XXXI.

Clairmont: Über das experimentell erzeugte Magengeschwür und seine Heilung durch Gastroenterostomie. Arch. f. klin. Chir. Berlin 1908 I XXXII.

Carlson (C. E.): Zur Kenntnis des Mechanismus der Guapakreaktion nebst Bemerkungen zu Erg. Schlußerfolg. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Straßburg 1908.

Decker: Experiment. Beitrag zur Ätiologie des Magengeschwürs. Berlin. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 21.

Donati: Über die Möglichkeit Magengeschwür durch Läsion der Magennerven hervorzurufen. Arch. f. klin. Chir. 1904. Bd. 73. 4. 4.

Ebstein: Exp. Untersuchung über das Zustandekommen von Blutextravasaten in der Magenschleimhaut. Arch. f. exper. Path. u. Therap. 1874.

Ewald: Lehrbuch der Verdauungskrankheiten.

Exner: Über operative Behandlung tabischer Magenkranken. Deut. Z. f. Chir. Bd. 111.

Fibich: Exper. Untersuchungen über die Einwirkung der Gastroentostomose auf Ulc. ventr. Deut. Gesell. f. Chir. 1901.

Fütterer: Über exper. Erzeugung von Magengeschwüren und über Schleimhautwucherungen an deren Ränder. F. G. E. v. Rindfleisch. Leipzig 1907.

Heuck: Über die Einwirkungen verdünnter Salzsäurelösungen auf den Kaninchen- und Hundemagen: Friedreichs Blatt für gerichtliche Med. München 1907.

Hasko: Beitrag zur Beziehung des Gehirns zum Magen. Dissert. Dorpat 1887.

Hurwitz: Die hämorrhagischen Erosionen des Magens. Inaug. Dissert. Königsberg 1904.

Katzenstein: Der Schutz des Magens gegen die Selbstverdauung nebst einem Vorschlag zur Behandlung des Ulcus ventr. Berliner klin. Wochenschr. 1908. XIV.

v. Knaut: Inervation des Magens seitens des Rückenmarkes. Dissert. Dorpat 1886.

Kaufmann: Mangel an Magenschleim, seine Bedeutung und Beziehungen zur Hyperacidität und zum Magengeschwür. Arch. f. Verdauungskrankheiten. Berlin 1907. XIII.

Kobayashi: Über experimentelle Erzeugung von peptischen Erosionen. Frankfurter Zeitschrift f. Pathol. Wiesbaden 1909.

Kawamura: Über Ulkus ventrikuli. Deut. Z. f. Chir. 1911.

Katz (Alex.): Magengeschwür und Magenkrebs. Deut. med. Wochenschr. Berlin 1908 XXXIV.

Liellein und Hilgereiner: Deutsche Chirurgie.

Mahnert: Appendicitis und Ulcus ventriculi. Eine klinische Studie. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Chir. u. Med. Jena. 1907. VIII.

Mathes: Untersuchungen über die Pathogenese des runden Magengeschwürs. Zieglers Beiträge Bd. XIII. 1893.

Merkel: Kasuistischer Beitrag zur Entstehung des runden Magengeschwürs. Wiener med. Presse 1866.

Möller S.: Superacidität und Supersekret; neue Ergebnisse auf dem Gebiete der Magensekretion. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. Berlin-Wien 1908.

Neumann: Über peptische Magengeschwüre, post mortem und pseudo vitale autodigest. Virch. Arch. 1906. Bd. 184.

Th. v. Openchowski: Zur pathol. Anat. der geschwürigen Prozesse im Magen- und Darmtraktus. Virchows Arch. Bd. CXVII.

Panum: Experiment. Beitrag zur Lehre von der Embolie. Virchows Arch. Bd. XXV. 1862.

Phoenius: Die Reizung des Vagus und Sympathicus bei Ulcus ventriculi. 1902. Wiesbaden. Bergmann.

Rubow: Beitrag zur Pathologie und Therapie des Magengeschwürs; die diagnostische Bedeutung des hyperaciden Mageninhaltes. Arch. f. Verdauungskrankheiten. Berlin 1907.

Schmidt: Zur Pathogenese des Ulcus ventriculi. XX. Internat. Kongreß. Wiesbaden 1902.

Sternberg, C.: Über experimentelle Erzeugung von Magengeschwür bei Meerschweinchen. Ein Beitrag zur Path. des Ulcus ventr. Zeitschr. f. Heilk. Wien-Leipzig, 1908. XXVIII.

Spicker: Über Spontanheilung des Magengeschwürs. Dissert. Leipzig 1903.
Stenesma: Zum Nachweis der Salzsäure im Mageninhalt. Biochem. Zeitschrift. Berlin 1908.
Quincke: Über die Entstehung des Magengeschwürs. Deut. med. Wochenschr. 1882. Nr. 6.
Talma: Untersuchungen über Ulcus ventriculi simpl. Gastromal u. Jleus. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XVII, 1890.
Teklenburg: Über einige die Heilung des Magengeschwürs hemmende Einflüsse.
Vedrowa Dall: Experiment. Beitrag zur Kenntnis der Pathologie des Ulcus ventriculi. Archiv f. Verdauungskrankheiten 1902. Bd. VIII. H. 3.
Work: Pathogenesis of round ulcer. New York 1909 XC 647 650.
Hopf: Über die Bedeutung der Ätheromatose für die Ätiologie des chronischen Magengeschwüres. Dissert. Erlangen 1900.
Steiner: Dissertation Berlin 1872. Magengeschwür.

Lebenslauf.

Johannes Eschker, katholischer Konfession, wurde geboren am 25. Juli 1883 in Großkikinda (Ungarn). Er besuchte die Schule seines Heimatsortes, daselbst auch das Königl. ungarische Staatsgymnasium, welches er im Sommer 1905 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Er widmete sich dem Studium der Medizin und besuchte folgende Universitäten: Budapest, Marburg, Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand er in Marburg Ostern 1907 und das ärztliche Staatsexamen in Berlin am 13. Februar 1911; beide Prüfungen mit Genehmigung des Ministers der geistlichen und medizinischen Angelegenheiten mit Einvernehmen des Reichskanzlers.

Während der Studienzeit besuchte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren: Beneke, Beitzke, Bier, Brauer, Baginsky, Disse, Entz, Baron v. Eötwös, Fischer, Flügge, Fränkel, Gasser, Heffter, Heubner, Hildebrand, Hiss, Hoeniger, Kraemer, Kraus, Korschelt, Kutscher, Lesser, v. Lennhossek, Lohmayer, Meyer, v. Michel, v. Ohlshausen, Orth, Pels-Leusden, Passow, Richarz, Kutscher, Schenk, Schuster, Silex, Than, Thanhoffer, Tellyesniczky. v. d. Velden, Waldeyer, Ziehen, Zinke.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus; ebenso Herrn Privatdozenten Dr. Rosenbach für die gütige Überlassung des Themas.

Sächsische Maschinensatz-Druckerei, G. m. b. H., Werdau i. Sa.